

## Phénomène de résistance aux anticoagulants chez les rongeurs ravageurs des plantations de palmier à huile en Indonésie

J. Andru<sup>1,4</sup>, J.F. Cosson<sup>2</sup>, J.P. Caliman<sup>3</sup>, Y. Chaval<sup>2</sup>, R. Lasseur<sup>4</sup>, E. Benoit<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UMR INRA-ENVL 1233, France

<sup>2</sup> INRA, UMR CBGP, France

<sup>3</sup> SMART Research Institute, Indonésie

<sup>4</sup> LIPHATECH, France



La gestion durable des plantations de palmiers à huile en Indonésie constitue un enjeu écologique et économique mondial. Actuellement, ces monocultures se développent à très grande échelle.



Distribution des plantations de palmiers à huile  
(pourcentage des surfaces cultivées par pays)  
*In Trends in Ecology and Evolution Vol.23 No. 10*  
*E.B. Fitzherbert et al. 2008*

L'Indonésie et la Malaisie représentent 80% de la production mondiale d'huile de palme. L'Indonésie est le leader mondial de cette production.



Les rongeurs sont les principaux mammifères prédateurs des noix de palmes, pouvant provoquer 5 à 10% des pertes de la production d'huile.



palmeraie



*Rattus tiomanicus*



Noix de palme prédatée

Deux stratégies de lutte anti-rongeurs principales :

**Contrôle biologique**  
(chouette effraie, *Tyto alba*)



**Contrôle chimique**  
(anticoagulants, coumatétralyl)



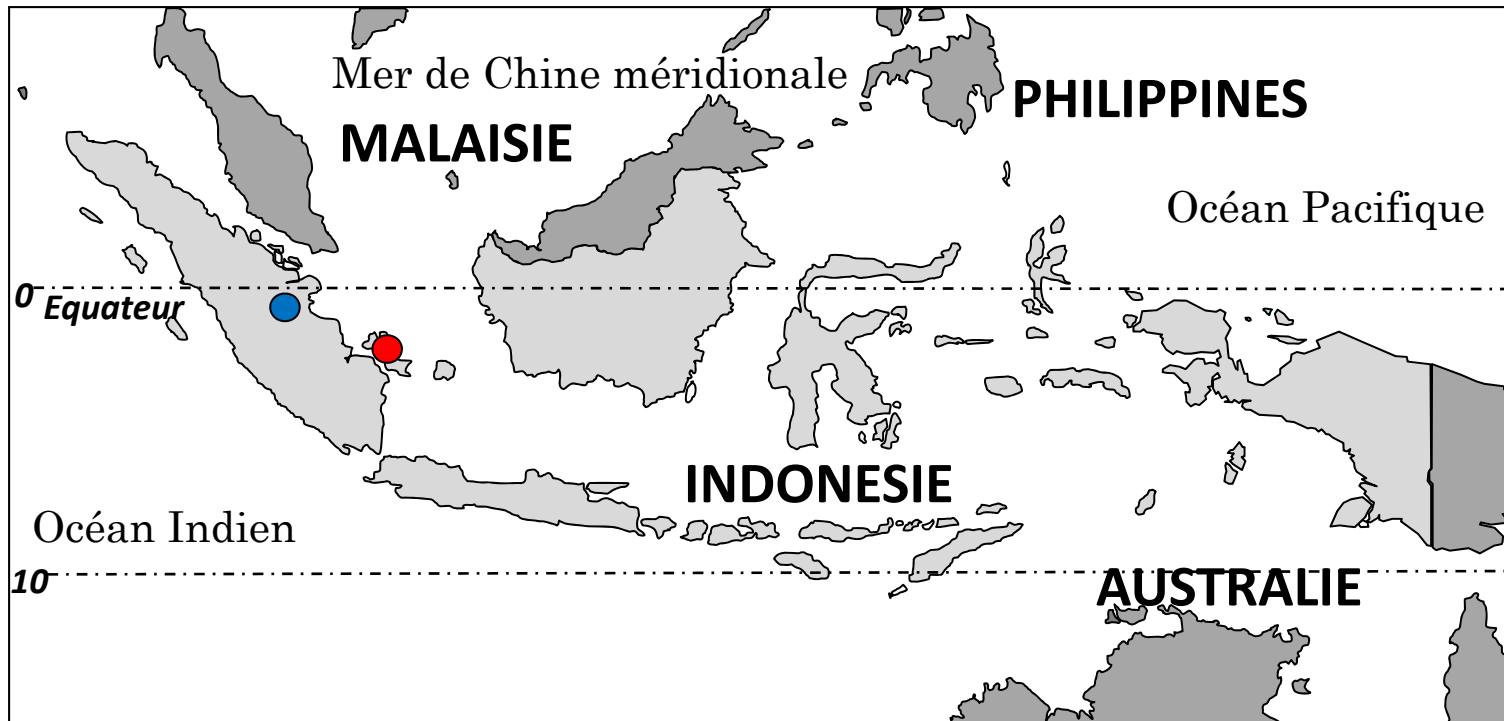
Un phénomène de résistance aux AVK chez les rongeurs a récemment été démontré. Nous nous sommes donc intéressés à l'efficacité de cette lutte chimique.

● **SIAK**

- Contrôle biologique (chouettes)
- Pas de pesticide

● **BANGKA**

- Contrôle biologique (chouettes)
- Utilisation de pesticide (coumatetralyl)



Localisation des deux sites d'étude : Siak et Bangka, en Indonésie.



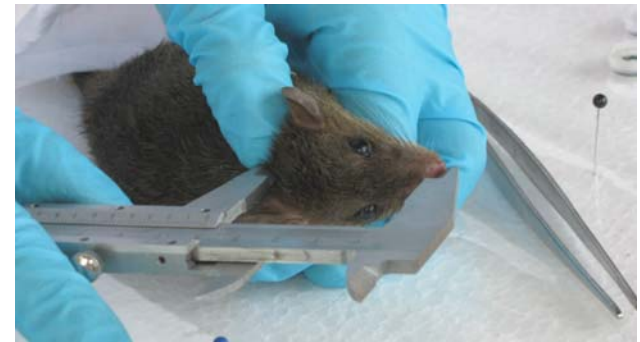
## 1. Capture de rongeurs sauvages

Dans deux sites de palmeraies :  
traitée vs. non traitée au coumatétralyl

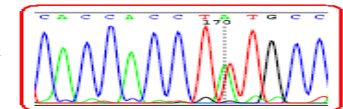


## 2. Identification des espèces de rongeur

- Morphométrie
- Barcoding : séquençage du gène *Co1*



ADN →



### 3. Évaluation d'une résistance phénotypique

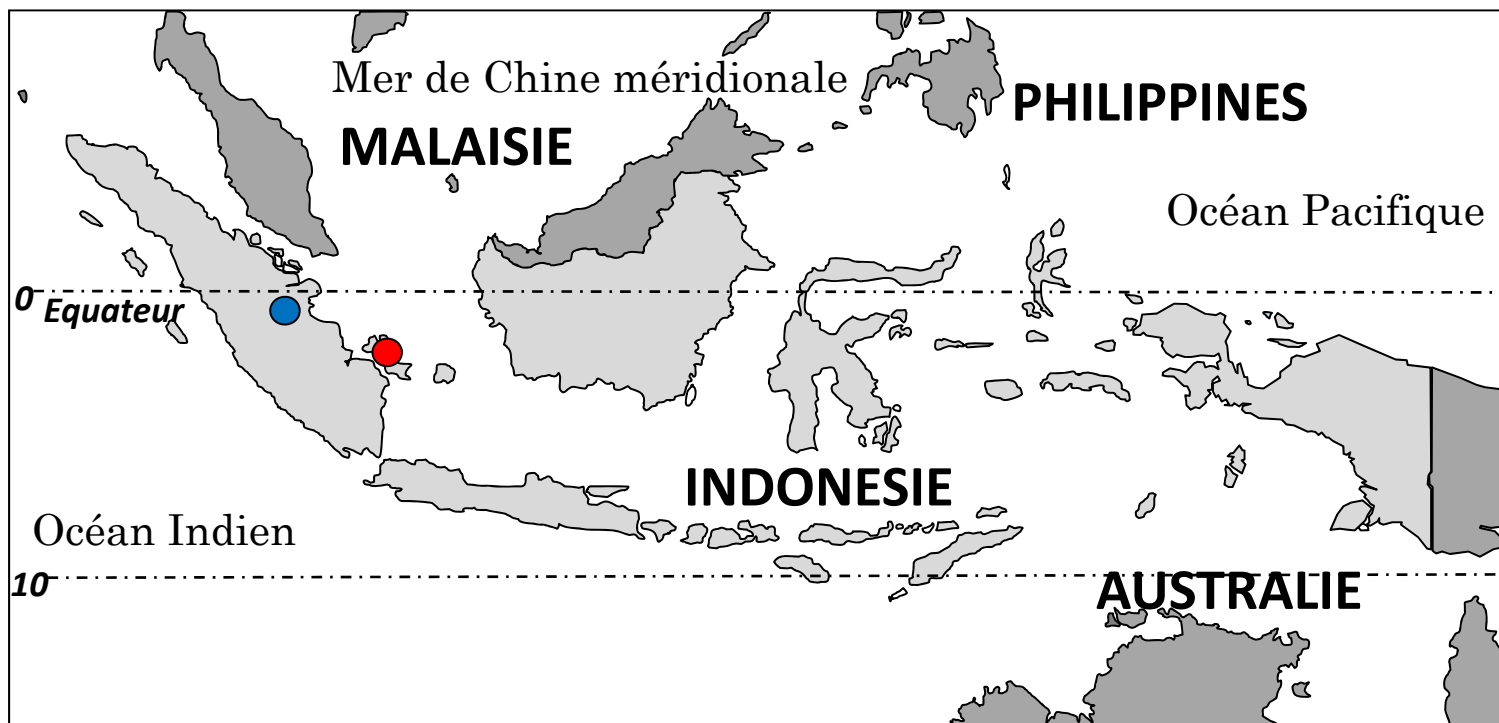
- Injection intra péritonéale de différentes doses de coumatétralyl sur mâles adultes
- Mesure du temps de coagulation 24h après avec un appareil Iddex® (prise de sang intra-cardiaque)



### 4. Étude génétique de l'origine de ce mécanisme

- Séquençage de *Vkorc1*, sous unité 1 du gène VKOR codant pour l'enzyme cible des anticoagulants

## Identification des espèces de rongeurs : Méthode du barcoding

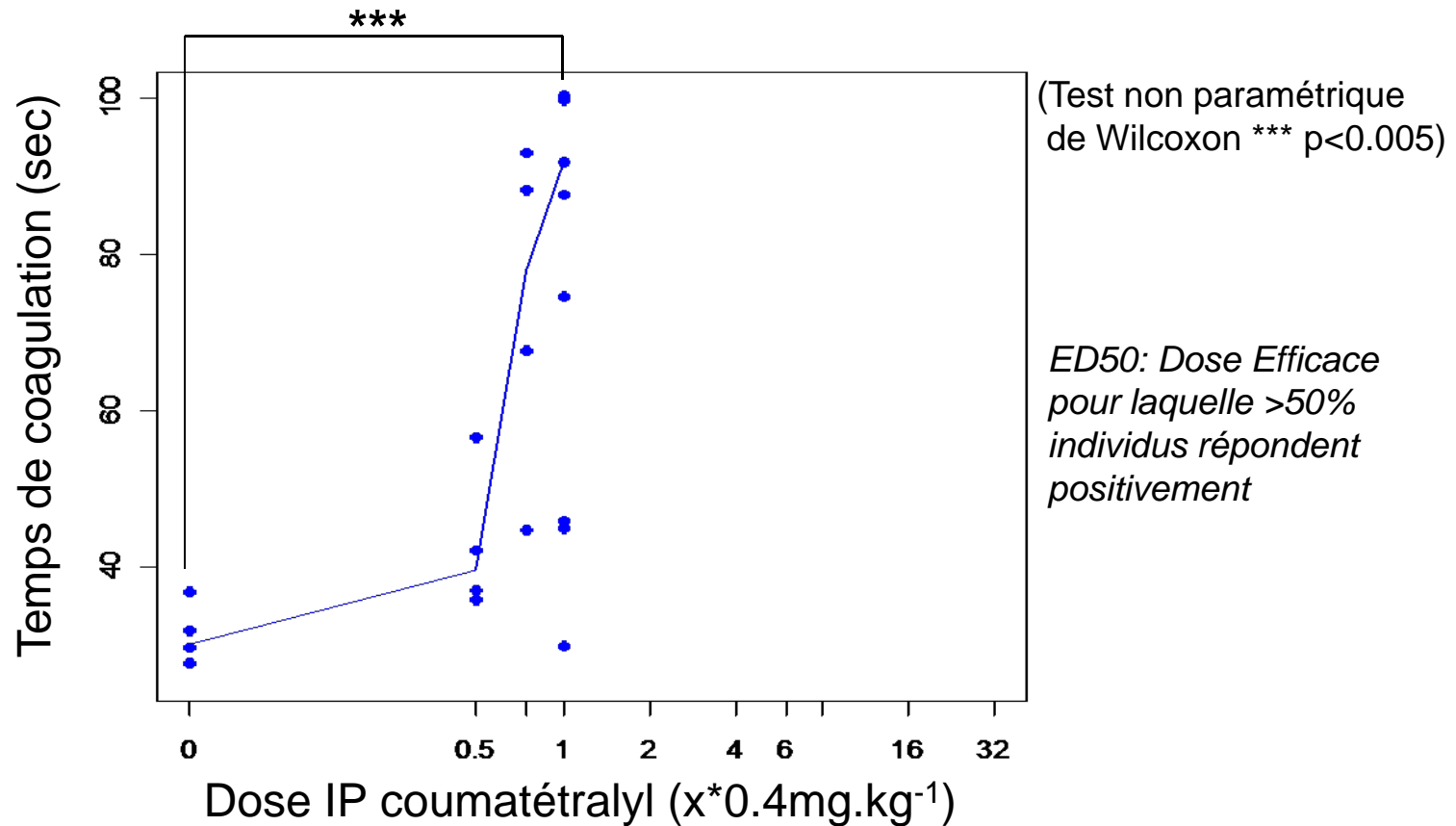


Site d'étude	SIAK	BANGKA
Espèces de rongeurs	<i>Rattus tiomanicus</i>	<i>Rattus r. tanezumi</i>



## Phénotypes au coumatétralyl :

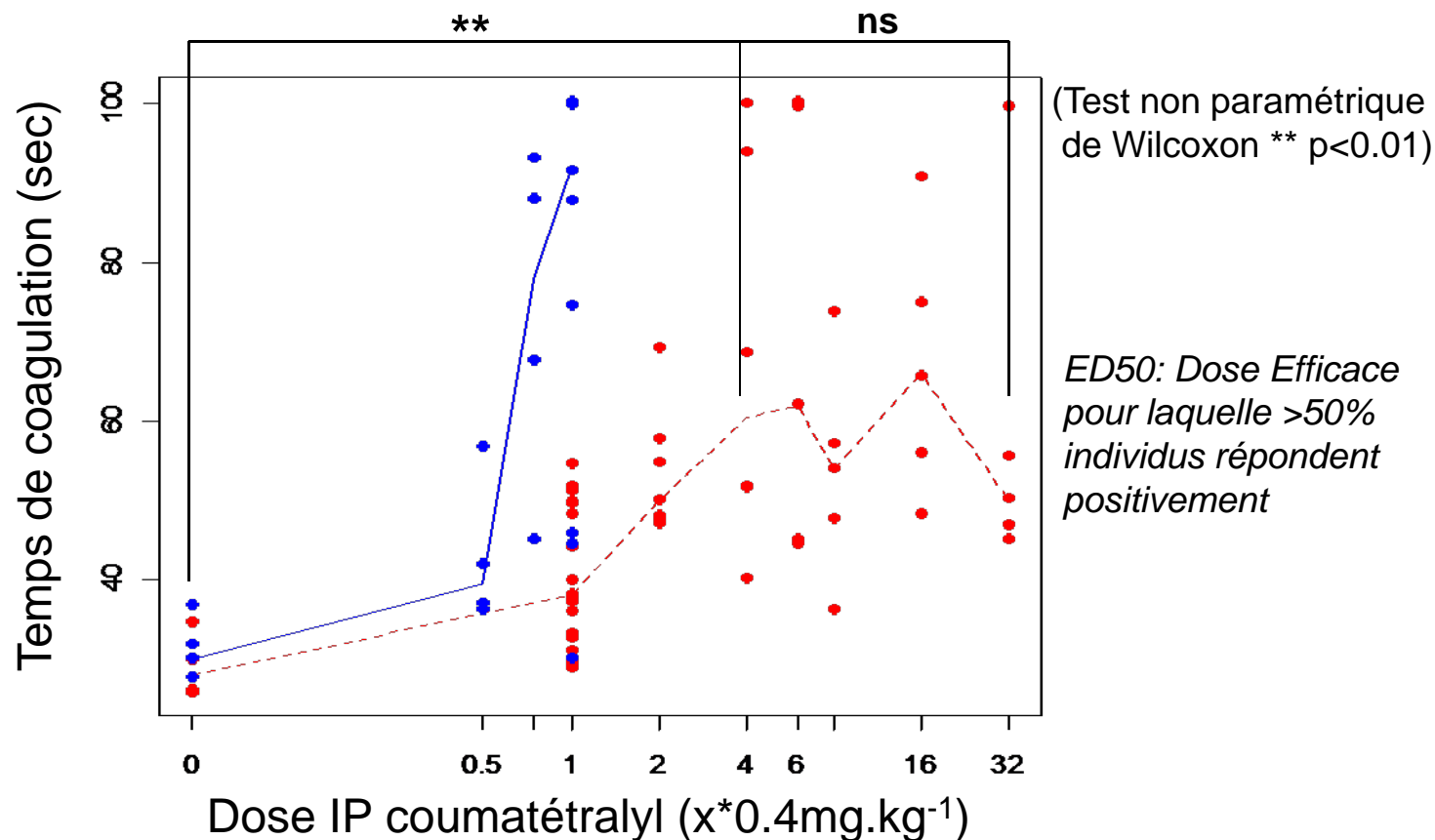
Mesure des temps de coagulation après injection d'anticoagulant



Site d'étude	SIAK	BANGKA
Phénotype au coumatétralyl	<i>Population sensible</i> <i>ED50 = 0.4 mg.kg<sup>-1</sup></i>	

# Phénotypes au coumatétralyl :

Mesure des temps de coagulation après injection d'anticoagulant



Site d'étude	SIK	BANGKA
Phénotype au coumatétralyl	Population sensible ED50 = 0.4 mg.kg <sup>-1</sup>	Population fortement résistante

## Polymorphismes génétiques de VKOR

### Séquençage de *Vkorc1*

Comparé à <i>Rattus norvegicus</i>	<i>Rattus tiomanicus</i>	<i>Rattus r. tanezumi</i>	<i>R . losea</i> (Wang et al. 2008)	<i>Rattus rattus</i> (Diaz et al. 2010)
Exon 1 <i>Vkorc1</i>	R12R	R12R L15L		R12R

## Polymorphismes génétiques de VKOR

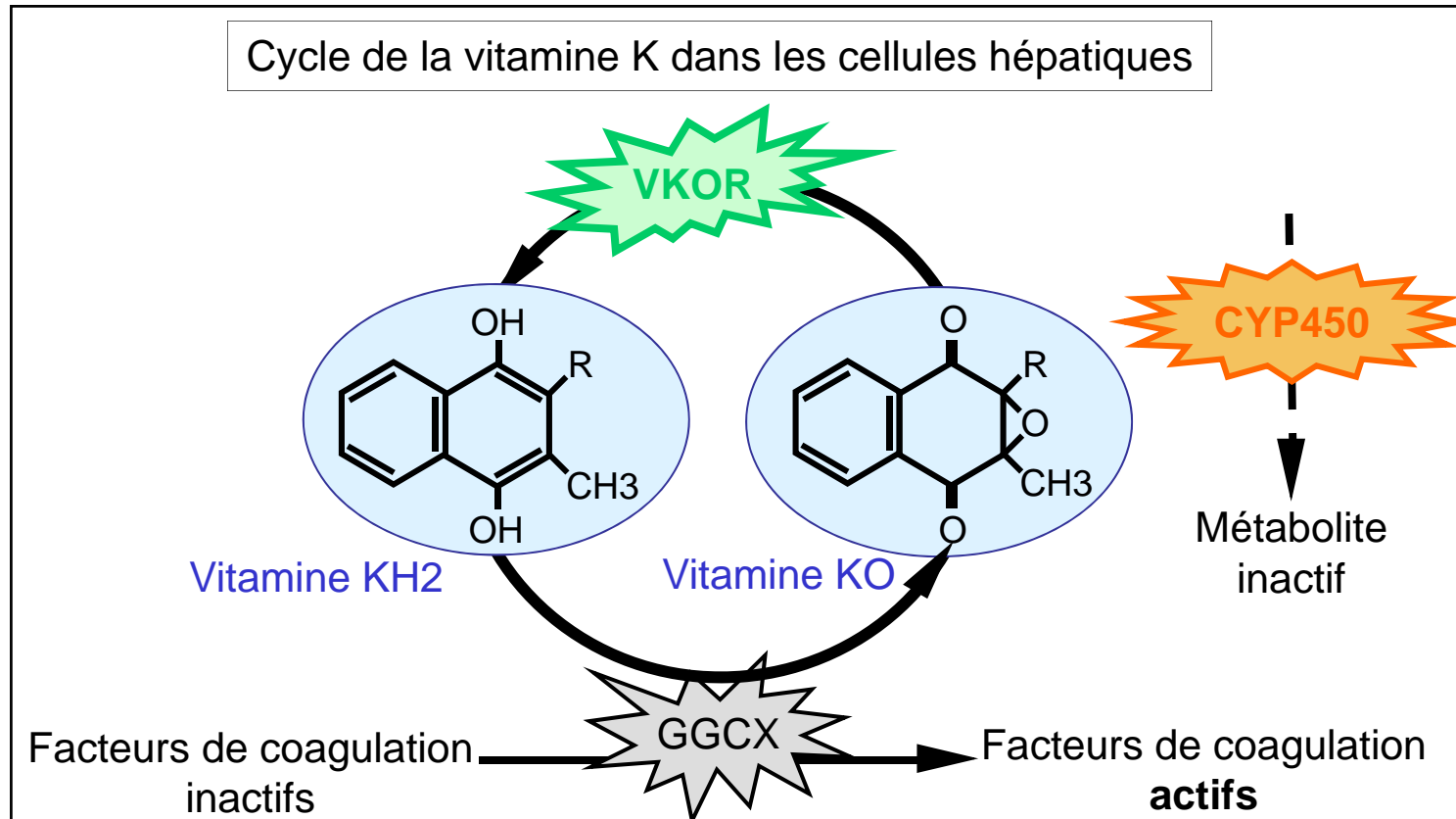
### Séquençage de *Vkorc1*

Faible polymorphisme présent chez les deux espèces  
et non corrélé aux individus résistants

Site d'étude	SIAK	BANGKA
Espèces de rongeurs	<i>Rattus tiomanicus</i>	<i>Rattus r. tanezumi</i>
Phénotype au coumatétralyl	Population <b>sensible</b> $ED_{50} = 0.4 \text{ mg.kg}^{-1}$	Population <b>fortement résistante</b>
Polymorphisme de <i>Vkorc1</i>		



- *R. r. tanezumi* présente une très forte résistance phénotypique au coumatétralyl à Bangka.
- Actuellement, deux enzymes connues modifient la sensibilité aux anticoagulants : l'enzyme cible **VKOR** et le **CYP450** spécifique de l'**AVK**.

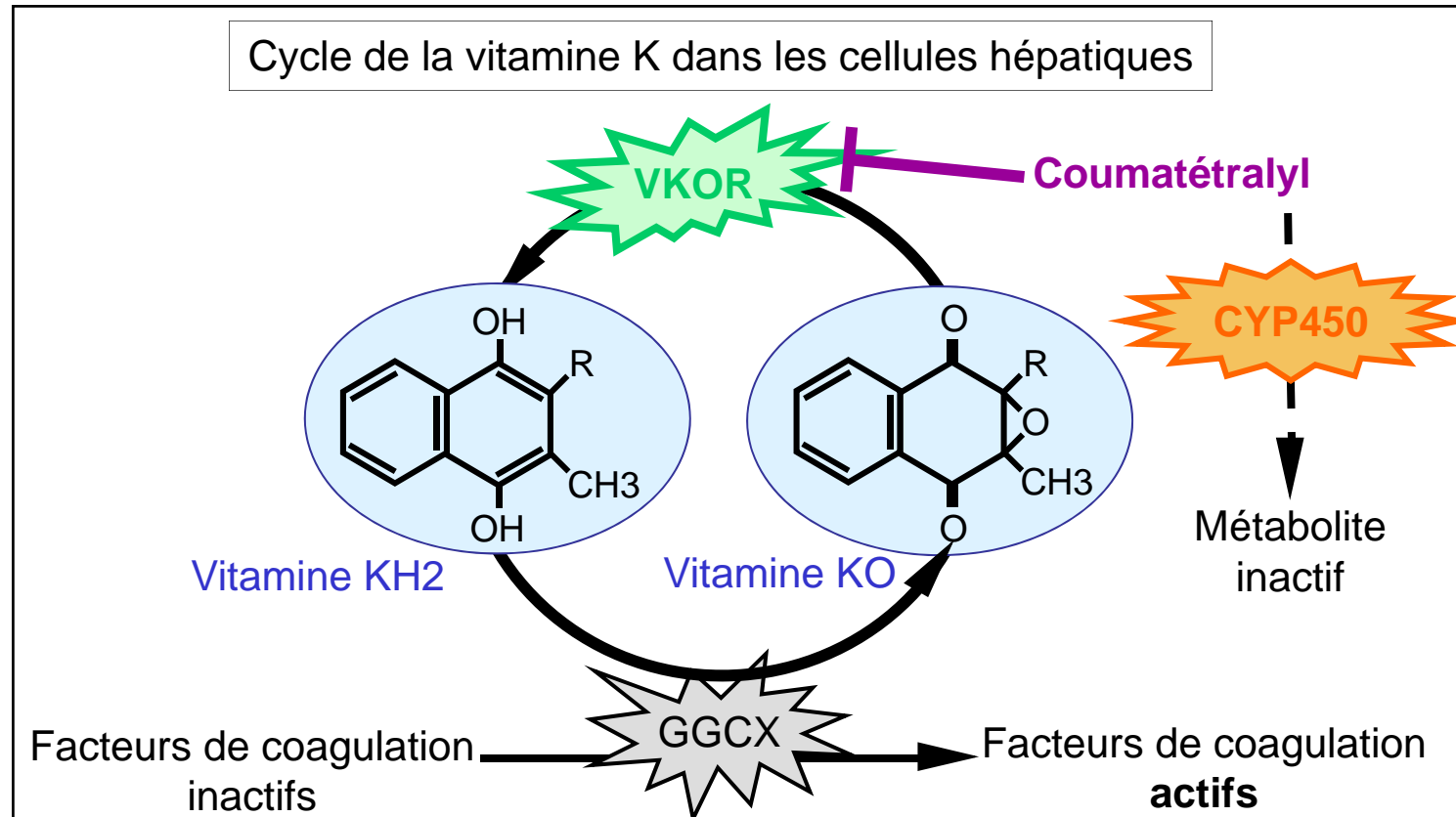


1. Mutations ponctuelles *Vkorc1* -> modifient l'affinité **AVK-VKOR**

- L'occurrence du polymorphisme génétique de **VKOR**, chez *R.r.tanezum* et *R. tiomanicus*, est indépendant du phénotype résistance.

2. Mutations **CYP450** -> modifient le métabolisme de l'anticoagulant

- Mécanisme de résistance de *R. r.tanezum* métabolique?





➤ Hypothèses sur l'origine de cette forte résistance aux AVK de *R. r. tanezumi*

1. sélectionnée par la forte pression de traitements AVK ?
2. espèce naturellement résistante ?

➤ Hypothèses de colonisation de ces espèces  
(*observations de terrains + Wood & Fee 2003*)

***R. tiomanicus***  
*origine forestière*

vs.

***R.r. tanezumi***  
*Commensal à l'homme*

Forte capacité de  
résistance au coumatétralyl

Sous une forte pression chimique *R.r. tanezumi* pourrait succéder à *R. tiomanicus*, espèce moins adaptée et pouvant être régulée par un prédateur naturel (*tyto alba*)

Le développement d'une gestion intégrée des ravageurs, basée sur l'écologie de ces espèces, représente un enjeu majeur pour atteindre une gestion durable des plantations de palmiers à huile (*Aplin et al. 2003, Singleton et al. 2005*).

Gestion intégrée :

- réduction de la quantité et la toxicité des pesticides utilisés
- réduction des empoisonnements des espèces non cibles  
(Walker 2008, Guitart 2009...)



**Merci pour votre attention !!**

